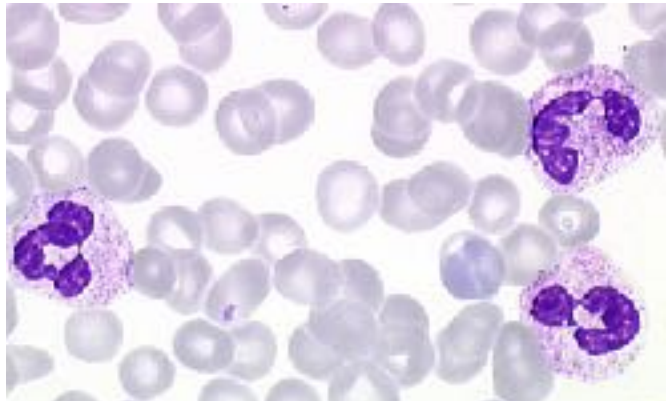
Interprétation des ANCA en pratique, pièges diagnostiques

Eléonore BETTACCHIOLI
MCU-PH
Laboratoire d'immunologie et d'immunothérapie
CHU de BREST
INSERM U1227 – « Lymphocytes B, Auto-immunité et immunothérapie »

20/11/2026

Bilan et interprétation des ANCA

ANCA = anticorps dirigés contre des **antigènes du cytoplasme** des polynucléaires neutrophiles.



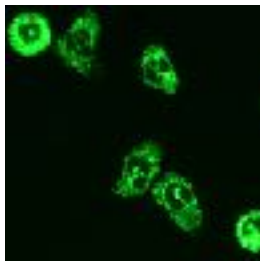
→ Intérêt : marqueurs sérologiques pour le diagnostic des vascularites des **petits** vaisseaux :

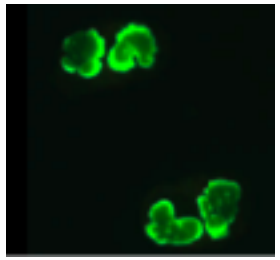
- Granulomatose avec polyangéite
- Polyangéite microscopique
- Granulomatose à éosinophiles avec polyangéite

Vascularites associées aux ANCA

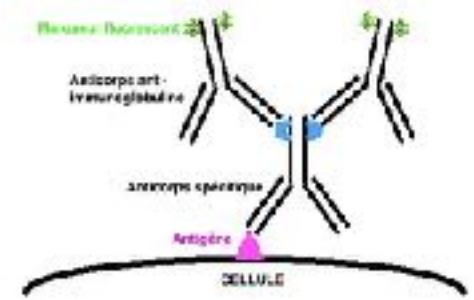
2 cibles majeures : MPO et PR3

Tests disponibles en laboratoire



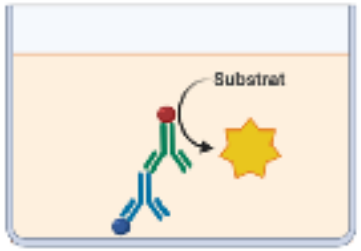


Immunofluorescence





+/-

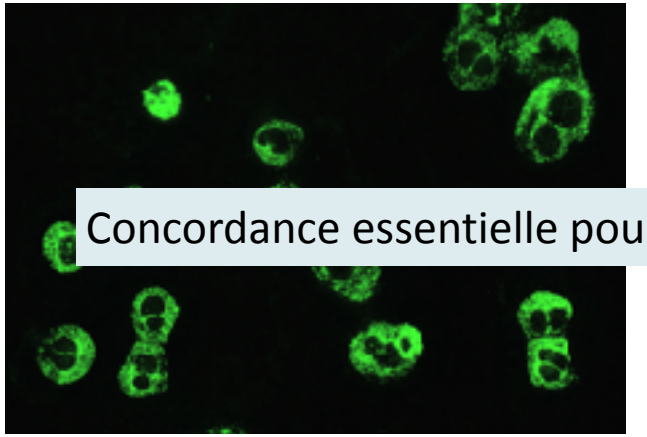


ELISA ou apparentés

1. IFI : recherche d'ANCA par IFI sur PNN fixés par **éthanol** + test complémentaire sur PNN fixés par **formol** (50% des labo, pas de remboursement dédié)
2. **Tests ELISA ou apparentés : dosage des anti-MPO et anti-PR3**

Unités relatives, en l'absence de standard international → pas de comparaison quantitative possible inter-test

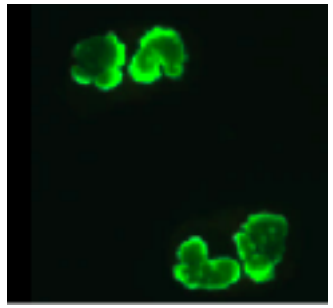
Concordance IFI et ELISA

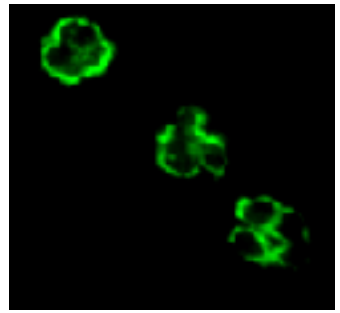


Concordance essentielle pour garantir une sensibilité et spécificité élevée









Aspect cytoplasmique observable à **l'éthanol ET au formol**
C-ANCA
PR3

Aspect périnucléaire en **éthanol**

Aspect cytoplasmique en **formol**

P-ANCA
MPO

Aspect périnucléaire en **éthanol** et en **formol**
Ou aspect autre

ANCA atypiques = X-ANCA, C-ANCA atypique ou P-ANCA atypique
Cibles mineures d'ANCA

ANCA atypiques

→ Persistance d'une fluorescence atypique cytoplasmique ou périnucléaire en formol

Plusieurs cibles décrites = ANCA mineurs dont BPI, Cathepsine G, elastase, lactoferrine, pouvant être cherchés en seconde intention sur **combi-ANCA**

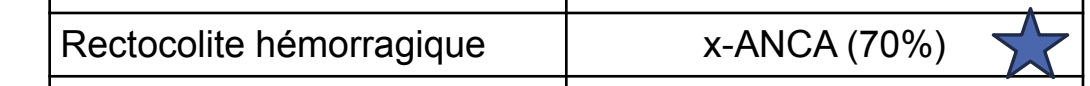
Vascularites à ANCA atypiques = case reports

En pratique : +++ contexte de **MICI, infections, HAI, perturbations autres du SI**

Si ANCA atypiques et pas de cible MPO ni PR3, documentation combi-ANCA peu utile, probabilité de vascularite très faible +++

Contextes cliniques d'identification d'ANCA atypiques	
	ANCA
Connectivites	
Lupus	x-ANCA (20%)
Polyarthrite rhumatoïde	x-ANCA (30%)
MICI	
Rectocolite hémorragique	x-ANCA (70%)
Maladie de Crohn	x-ANCA (20%)
Autres	
Hépatites auto-immunes	x-ANCA (90%)
Médicaments	x-ANCA
Infections	x-ANCA

Inverse ASCA



Takeda et al, front immunol, 2019
Vassilopoulos et al, Clin Diag Lab Immunol, 1999
Moiseev et al, J Autoimmunity Rev, 2020

Recherche des ANCA en laboratoire

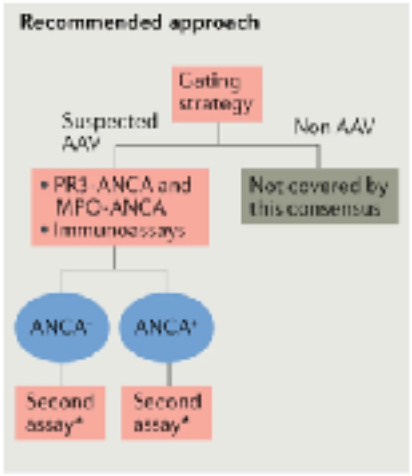






« Old School » : Combinaison des deux d'emblée, technique ELISA manuelle

b 2017 consensus

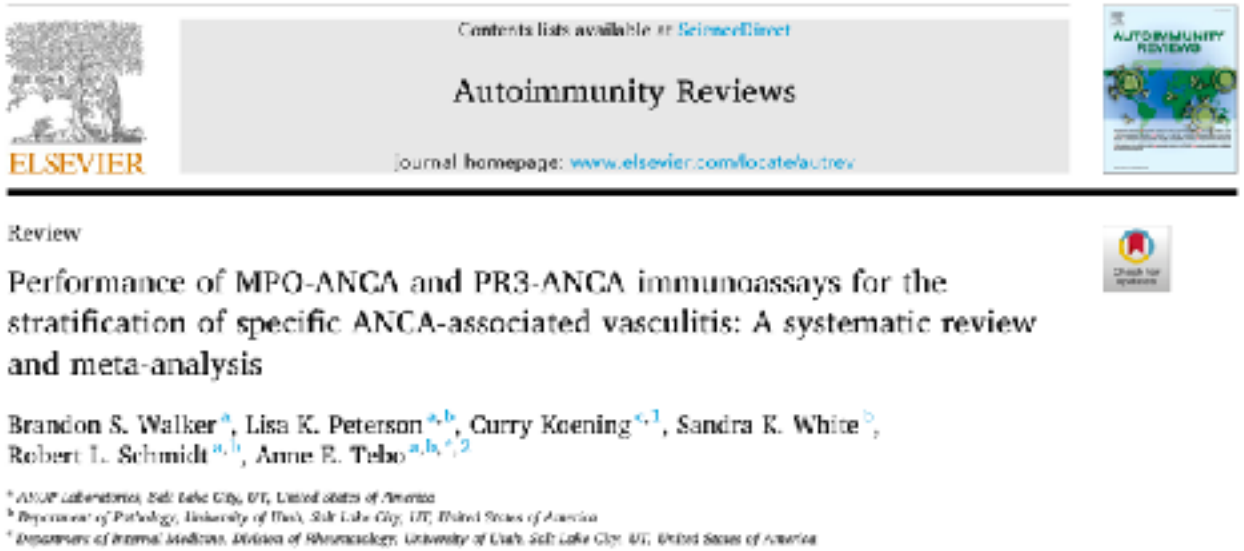


Selon les recommandations (Bossuyt et al, Nat Rev Rhumatol ; Hellmich et al, ARD, 2024 …) : **Dépistage exclusif par ELISA ou apparenté des cibles MPO et PR3** (seconde méthode pour cas particuliers)

Pour répondre au plus grand nombre (Moiseev … Bossuyt, Autoimm Rev, 2020), au service finance du CHU, et à la nomenclature : **Dépistage par IFI puis identification des cibles par ELISA ou technique automatisée apparentée**

1462	**Titrage des autoanticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles** par immunofluorescence indirecte.	B 40	10 euros
1463	**Dépistage et identification de la spécificité des autoanticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles** par une technique utilisant un marqueur isotopique ou non. La cotation de cet examen n'est applicable que si l'examen 1462 est positif.	B 70	17,5 euros

Performances diagnostiques



Contents lists available at ScienceDirect

Autoimmunity Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/autrev

Review

Performance of MPO-ANCA and PR3-ANCA immunoassays for the stratification of specific ANCA-associated vasculitis: A systematic review and meta-analysis

Brandon S. Walker[a], Lisa K. Peterson[a,b], Curry Koening[c,1], Sandra K. White[b], Robert L. Schmidt[a,b], Anne E. Tebo[a,b,c,2]

[a] ARUP Laboratories, Salt Lake City, UT, United States of America
[b] Department of Pathology, University of Utah, Salt Lake City, UT, United States of America
[c] Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, University of Utah, Salt Lake City, UT, United States of America

AAV	Analyte	Number of studies	Sensitivity, % (95% PI)	Specificity, % (95% PI)
GPA	MPO	9	11 (9–14)	98 (98–96)
	PR3	14	74 (70–78)	96 (97–95)
MPA	MPO	9	73 (68–77)	95 (97–93)
	PR3	6	7 (5–11)	98 (99–97)

→ Très bonnes performances des tests MPO et PR3, surtout quand l'indication clinique du test est bien définie et que la concordance IFI/ELISA est respectée

Quelques cas cliniques

LES ANCA MIS À L'ÉPREUVE DE LA PRATIQUE

Cas clinique n°1 / M. M

M. M, 74 ans, est hospitalisé pour une **AEG évoluant depuis une semaine**

ATCD principal de cardiopathie ischémie, remplacement valvulaire aortique par biprothèse et de chirurgie de l'aorte ascendante il y a 4 mois

A l'admission :

- 39,1°C de **fièvre**
- **CRP : 142mg/L**
- Anémie 9,3 g/dL
- Une insuffisance rénale avec une **créatinine à 172 µmol/L et un DFG à 33 mL/min.**
- Une **dyspnée associée à des crépitants pulmonaires bilatéraux.**
- Un scanner thoracique montrant une **pneumopathie interstitielle diffuse** non connue jusqu'alors

M. M

Des ANCA sont prescrits dès l'admission, voici les résultats :

Immunofluorescence des polynucléaires neutrophiles

# c-ANCA (cytoplasmique) *Par IFI*		Négatif	
# p-ANCA (périnucléaire) *Par IFI*		Atypique	
	Titre	1/80	<1/20

Résultats contrôlés sur PNN formolés

Cibles principales des ANCA

Ac anti-protéinase 3 *Par ELISA (résultats en UR/ml)*		43	UR/mL
	Valeur usuelle	<20	
Ac anti-myélopéroxydase *Par ELISA (résultats en UR/ml)*		19	UR/mL
	Valeur usuelle	<20	

Sur le plan biologique, qu'en pensez-vous ?

M. M

Immunofluorescence des polynucléaires neutrophiles

# c-ANCA (cytoplasmique) *Par IFI*		Négatif	
# p-ANCA (périnucléaire) *Par IFI*		Atypique	
	Titre	1/80	<1/20

Résultats contrôlés sur PNN formolés

Cibles principales des ANCA

Ac anti-protéinase 3 *Par ELISA (résultats en UR/ml)*		43	UR/mL
	Valeur usuelle	<20	
Ac anti-myélopéroxydase *Par ELISA (résultats en UR/ml)*		19	UR/mL
	Valeur usuelle	<20	

→ **Discordance entre l'aspect « p-anca atypique » et la positivité PR3** = argument plutôt en défaveur d'une vascularite

→ De plus réactivité limite en anti-MPO faisant évoquer une **multi-réactivité, ou une réactivité non spécifique des ANCA**

→ Intérêt de tester cette éventuelle multi-réactivité

M. M

→ Le combi-ANCA confirme le caractère multi-réactif des ANCA contre diverses cibles : PR3, cathepsine G et BPI.

→ Argument supplémentaire en défaveur de la vascularite

Autres cibles des ANCA

Ac anti-BPI Par ELISA (résultats en unités arbitraires)	▲ 3.14	<1.00
Ac anti-élastase Par ELISA (résultats en unités arbitraires)	0.76	<1.00
Ac anti-cathepsine G Par ELISA (résultats en unités arbitraires)	▲ 4.14	<1.00
Ac anti-lactoferrine Par ELISA (résultats en unités arbitraires)	0.42	<1.00
Ac anti-protéinase 3 Par ELISA (résultats en unités arbitraires)	▲ 2.82	<1.00
Ac anti-myéloperoxydase Par ELISA (résultats en unités arbitraires)	0.75	<1.00

Entre temps …

Devant la fièvre persistante et les atcd de chirurgie valvulaire, des **hémocultures** ont été réalisées et finissent par identifier une **positivité à Enterococcus faecalis**

Une **ETO** met en évidence une **végétation** de 6x2mm sur la bioprothèse valvulaire aortique et suspicion d'abcès périprothétique

TEP-TDM identifiant un **hypermétabolisme des parois de l'aorte ascendante et de la région périprothétique**

→ **Diagnostic retenu d'endocardite infectieuse à E. faecalis**

→ ATB IV AMOX + ceftriaxone pendant 12 semaine (pas d'intervention chirurgicale décidée)

Infections = pourvoyeur d'ANCA

Les infections ANCA+

Endocardites en premier lieu :

- Van Gool et al. : Entre 18 et 43% de patients avec endocardite infectieuse ont des ANCA
  - 79% sont c-ANCA ou PR3+
  - Symptômes de vascularite à ANCA possibles (72% d'insuffisance rénale) → IS au cas par cas et selon la conviction clinique (39% d'IS dans la littérature, mais aucun diagnostic définitif de VAA sur 182 patients)
  - Disparition des ANCA dans 70% des cas
- Langlois et al. :
  - Sur 50 patients avec endocardites, 12 ont des ANCA (24%), dont 4 PR3+, 1 MPO+ et 2 MPO+/PR3+

et d'autres associations documentées :

- infections chroniques (VHB, VHC)
- autres infections bactériennes (S. aureus, tuberculose +/- …)

Van Gool et al., Clin Rheum, 2022
Langlois et al., Medicine, 2016
Moiseev et al., Autoimmun Rev, 2020

Et après ?

La PID persiste et sera étiquetée PID fibrosante, pas de manifestation extrapulmonaire évocatrice d'une vascularite

ANCA recontrôlés à un an :

Immunofluorescence des polynucléaires neutrophiles

# c-ANCA (cytoplasmique)		Négatif	
# p-ANCA (périnucléaire)		Négatif	

Résultats contrôlés sur PNN formolés

Cibles principales des ANCA

# Ac anti-protéinase 3		38	UR/mL
	Valeur usuelle	<20	
# Ac anti-myéloperoxydase		42	UR/mL
	Valeur usuelle	<20	

Après 4 ans : pas de diagnostic de vascularite

Cas clinique n°2 / M. Bo

M. Bo né le 23/09/2005 (20 ans) est **hospitalisé en maladies infectieuses janvier 2026 après 3 semaines de fièvres et de symptômes respiratoires, et perte de plus de 5 kg.**

Atcd de **cholangite sclérosante et d'hépatite AI** diagnostiquées en 2025, patient sous **Imurel**

Episode traité par rocéphine avec un succès modéré (disparition de la fièvre mais évolution respi équivoque), événement ayant requis l'arrêt de son IS

Aspect atypique au scanner avec atteinte pleurale et sous-pleurale. Sérologies infectieuses négatives.

Diagnostic supplémentaire de **MICI plutôt « Crohn »** en février 2026

Consultation de suivi 09/03 : **toux sèche persistante, évolution jugée « lente » sur le scanner post événement infectieux, hyperéosinophilie associée** → motivation à prescrire des ANCA et une protéinurie

Immunofluorescence des polynucléaires neutrophiles

# c-ANCA (cytoplasmique)		Atypique		
	Titre	1/80		<1/20
# p-ANCA (périnucléaire)		Positif		
	Titre	>1/80		<1/20

Résultats contrôlés sur PNN formolés

Cibles principales des ANCA

# Ac anti-protéinase 3		179	UR/mL	
	Valeur usuelle	<20		
# Ac anti-myélopéroxydase		<2	UR/mL	
	Valeur usuelle	<20		

Biochimie générale - Urines

Urée	343	mmol/L	
Créatinine	17185	µmol/l	
Protéines	▲ 1.17	g/L	
Ratio Protéines/Créatinine	*64*	*mg/mmol*	
soit.....	*0.57*	*g/g*	

La protéinurie clinique peut être définie par un ratio P/C > 50 mg/mmol soit 0,44 g/g
En Pédiatrie, P/C < 20mg/mmol (0,18g/g)

Biochimie générale

Sodium		140	mmol/l	136-145	138	26/01/2026
Potassium		3.8	mmol/L	3.4-4.5	3.7	26/01/2026
Chlore		107	mmol/L	98-107	103	26/01/2026
Réserve alcaline		26	mmol/l	20-31	28	26/01/2026
Urée	▼	2.6	mmol/L	3.2-8.2	2.5	26/01/2026
Créatinine	▼	48	µmol/L	65-104	53	26/01/2026
soit.....	▼	5.4	mg/l	7.3-11.8	6.0	26/01/2026

Débit de filtration glomérulaire

CKD-Epi		150	ml/min/1,73m²	>90	144	26/01/2026

Foie - Pancréas

Bilirubine totale		17	µmol/L	<21	20	11/10/2026
Phosphatases alcalines	▲	387	U/L	46-116	400	11/10/2026
Gamma GT	▲	145	U/l	<73	264	11/10/2026
ALAT (SGPT)	▲	237	U/L	7-40	240	11/10/2026
ASAT (SGOT)	▲	85	U/L	13-40	92	11/10/2026

Inflammation

CRP	▲	4.9	mg/L	<3.3	13.5	11/10/2026

Qu'en pensez-vous ?

Immunofluorescence des polynucléaires neutrophiles

# c-ANCA (cytoplasmique)		Atypique	
	Titre	1/80	<1/20
# p-ANCA (périnucléaire)		Positif	
	Titre	>1/80	<1/20

Résultats contrôlés sur PNN formolés

Cibles principales des ANCA

# Ac anti-protéinase 3		179	UR/mL
	Valeur usuelle	<20	
# Ac anti-myélopéroxydase		<2	UR/mL
	Valeur usuelle	<20	

Biochimie générale - Urines

Urée		343	mmol/L
Créatinine		17185	µmol/l
Protéines	▲	1.17	g/L
Ratio Protéines/Créatinine		*64*	*mg/mmol*
soit.....		*0.57*	*g/g*

La protéinurie clinique peut être définie par un ratio P/C > 50 mg/mmol soit 0,44 g/g
En Pédiatrie, P/C < 20mg/mmol (0,18g/g)

Biochimie générale

Sodium		140	mmol/l	136-145	138
Potassium		3.8	mmol/L	3.4-4.5	3.7
Chlore		107	mmol/L	98-107	103
Réserve alcaline		26	mmol/l	20-31	26
Urée	▼	2.6	mmol/L	3.2-8.2	2.5
Créatinine	▼	48	µmol/L	65-104	53
soit.....	▼	5.4	mg/l	7.3-11.8	6.0
Débit de filtration glomérulaire					
CKD-Epi		150	ml/min/1,73m²	>90	144

Foie - Pancréas

Bilirubine totale		17	µmol/L	<21	20
Phosphatases alcalines	▲	387	U/L	46-116	406
Gamma GT	▲	145	U/l	<73	264
ALAT (SGPT)	▲	237	U/L	7-40	240
ASAT (SGOT)	▲	85	U/L	13-40	92

Inflammation

CRP	▲	4.9	mg/L	<3.3	13.5

- **Absence d'aspect concordant avec la positivité PR3 (c-ANCA « atypique » et p-ANCA)**
- **CRP 5**
- **MAIS Protéinurie 0,57g/g, recontrôlé à 0,48g/g 3 jours après**

Avis labo :
- Rajout ASCA et combi-ANCA

Anticorps anti-cytoplasmes des polynucléaires neutrophiles (ANCA) - sang

Immunofluorescence des polynucléaires neutrophiles

# c-ANCA (cytoplasmique)		Atypique	
	Titre	1/80	<1/20
# p-ANCA (périnucléaire)		Positif	
	Titre	>1/80	<1/20

Résultats contrôlés sur PNN formolés

Cibles principales des ANCA

# Ac anti-protéinase 3		179 UR/mL	
	Valeur usuelle	<20	
# Ac anti-myéloperoxydase		<2 UR/mL	
	Valeur usuelle	<20	

Autres cibles des ANCA

Ac anti-BPI	▲ 1.33	<1.00
Ac anti-élastase	0.46	<1.00
Ac anti-cathepsine G	0.44	<1.00
Ac anti-lactoferrine	0.36	<1.00
Ac anti-protéinase 3	▲ 6.79	<1.00
Ac anti-myéloperoxydase	0.36	<1.00

Anticorps anti-saccharomyces cerevisiae (ASCA) - sang

IgA et IgG	▲ >300	U/mL	<24

Eléments plutôt en défaveur du diagnostic de vascularite :

- **Positivité ASCA**
- **Discordance IFI / ELISA**
- **Multiréactivité des ANCA (PR3 et BPI) typique des MICI**

Au total, il est décidé une biopsie rénale sécurité, pour éliminer une vascularite à ANCA ou à IgA secondaire, acceptée par le patient

CONTEXTE CLINIQUE :
Découverte récente d'une cholangite sclérosante primitive + hépatite auto-immune dans un contexte de maladie de Crohn.
ANCA anti PR3 positif par ailleurs.
Protéinurie 0,5g/g avec hématurie microscopique. Fonction rénale normale.
Hypothèses diagnostics:
IgA secondaire ? Tubulopathie ? Vascularite à ANCA peu probable...

COMPTE RENDU

Trois prélèvements ont été adressés différenciés.

Le prélèvement adressé fixé en AFA et destiné à l'étude en microscopie optique, correspond à une plage capsulo-corticale de 14 mm.
Glomérules :
31 glomérules perméables d'aspect normal.
Tubes et interstitium :
compartiment tubulaire et interstitiel normal.
Vaisseaux :
la biopsie comporte deux sections artérielles interlobulaires d'aspect normal. Absence d'anomalie artériolaire. Coloration au Rouge Congo négative.

Le second fragment biopsique parvenu à l'état frais destiné à l'étude en immunofluorescence,
ce fragment correspond à une plage capsulo-corticale d'environ 10 mm présentant une dizaine de glomérules perméables.
Absence de lésion tubulo-interstitielle.
- IgA : négatif
- IgG : négatif
- IgM : glomérule 1+ (trace non spécifique)
- C3 : négatif
- Fibrinogène : négatif
- Kappa : négatif
- Lambda : négatif
- Albumine : négatif

Un 3e fragment a été adressé fixé en glutaraldéhyde pour une analyse éventuelle analyse en microscopie électronique.

CONCLUSION :
Parenchyme rénal normal en microscopie optique.
Absence de dépôt en immunofluorescence.

PBR rassurante, disparition de la protéinurie dans les suites

Prise en charge de la MICI par AZA, pas de signe clinique évocateur de vascularite à sa dernière consultation de suivi en HGE en octobre

ANCA, MICI et multi-réactivité des ANCA

Etude Dobric et al. sur le profil des ANCA dans les MICI :

- 77% d'ANCA + dans les RCH et 37% dans les Crohn
- Sur 40 patients RCH : 12 **(30%) ont des ANCA mono-spécifiques et 22 (55%) sont multi-spécifiques soit au moins 2 parmi PR3 MPO BPI lactoferrine elastase lysosyme et cathepsine G**

Multi-réactivité ANCA = présence d'au moins 2 cibles ANCAs dont des ANCA mineurs
→**argument en défaveur d'une vascularite**

Situations cliniques :

- **Infections (endocardite ++)**
- **MICI → prescription des ANCA pour aide au diagnostic (IFI)**
- **Autres perturbations du système immunitaire** (cancer, MAI, notamment HAI)

Takedatsu et al., J Gastro and hepatol, 2018
Walker et al., Autoimmun Rev, 2022
Dobric et al., Clin Chem Lab Med, 2012

Cas clinique n°3 / M. P

M. P, 78 ans, est hospitalisé en pneumologie en juillet 2025 suite à un bilan de dyspnée avec ETT faisant suspecter une HTAP

ATCD nombreux : FA paroxystique, HTA, DT2 insulino-requérent, **IRC découverte en 2020, non exploré jusqu'alors,** AOMI asymptomatique, thrombose portale chronique anticoagulée depuis 2019, carcinome épidermoïde laryngé sous radiochimio + cisplatine, vertiges, tassements vertébraux, **hypothyroïdie, syndrome de Raynaud, tabac 50 paquets/années, emphysème** …

Bilan large dont ANCA

M. P

Immunofluorescence des polynucléaires neutrophiles

# c-ANCA (cytoplasmique)		Ininterprétable	
# p-ANCA (périnucléaire)		Ininterprétable	

Résultats contrôlés sur PNN formolés

Cibles principales des ANCA

# Ac anti-protéinase 3		113	UR/mL
	Valeur usuelle	<20	
# Ac anti-myélopéroxydase		147	UR/mL
	Valeur usuelle	<20	

Anticorps anti-membrane basale des glomérules rénaux (sang)

Ac anti-chaîne alpha 3 du collagène IV

IgG	▲ 91	U/mL	<20

Qu'en pensez-vous ?

Probabilité clinique pré-test très faible …
Combi-ANCA réalisé

Autres cibles des ANCA

Ac anti-BPI *Par ELISA (résultats en unités arbitraires)*	▲ 2.80	<1.00
Ac anti-élastase *Par ELISA (résultats en unités arbitraires)*	▲ 3.30	<1.00
Ac anti-cathepsine G *Par ELISA (résultats en unités arbitraires)*	▲ 12.80	<1.00
Ac anti-lactoferrine *Par ELISA (résultats en unités arbitraires)*	▲ 2.20	<1.00
Ac anti-protéinase 3 *Par ELISA (résultats en unités arbitraires)*	▲ 10.50	<1.00
Ac anti-myéloperoxydase *Par ELISA (résultats en unités arbitraires)*	▲ 5.80	<1.00

Qu'en pensez-vous ?

Le combi révèle une positivé sur TOUTES les cibles …

Tout est positif … ou plutôt ininterprétable !

→ réaction non spécifique « anti-plastique » !

- Les **multi-réactivités non spécifiques larges** en auto-immunité ne sont pas si rares : entre 5 et 10 cas par an …
- Rendu laboratoire : il est risqué de rendre ces chiffres car le CR peut être interprété par un clinicien moins aguerri à l'interprétation de tests d'auto-immunité → « ininterprétable » …
- **/!\ Cela signifie que d'autres tests de détection d'anticorps peuvent être faussés** : exemple des sérologies infectieuses

Si besoin → demander une autre technique !

Le service a demandé une vérification auprès d'un autre service → autre méthode (FEIA) confirmant l'absence de véritable réactivité spécifique anti-MPO et anti-PR3

AUTO-ANTICORPS DES VASCULARITES

DEPISTAGE DES ANTICORPS ANTI-CYTOPLASME DES POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES

Ac anti-cytoplasme des PNN* (IFI sur PNN humains, INOVA)	Présence d'une réactivité, peu significative. A contrôler en fonction du contexte clinique.		
IDENTIFICATION de la cible antigénique			
Ac anti-MPO* (FEIA, Thermofisher/Phadia)	3	UI/ml	(<5)
Ac anti-PR3* (FEIA, Thermofisher/Phadia)	2	UI/ml	(<3)

Cas clinique n°4 / M. G

M. G, 71 ans, est hospitalisé pour une **AEG avec perte de 4kg, asthénie et anorexie. Le patient rapporte des douleurs des MI, dérouillage matinal, syndrome de raynaud ancien, lésions livédoïdes à grandes mailles depuis quelques mois.** Absence d'arthralgies.

En ville, **CRP jusque 100mg/L** et cytolyse + cholestase sans étiologie sur le bilan réalisé (sérologies infectieuses négatives, a1 AT normale)

En hospitalisation en rhumatologie :

- **CRP initiale 220 mg/L**
- Cholestase anictérique (PAL 705U/L et GGT à 419U/L) et une cytolyse prédominant sur les ASAT (ASAT 96U/L et ALAT 83U/L)
- **Protéinurie avec rapport prot/créat à 0,88g/g**
- **IRA avec créatinine à 108 micromol/L**

→ Recherche d'ANCA

Anticorps anti-cytoplasmes des polynucléaires neutrophiles (ANCA) - sang

Immunofluorescence des polynucléaires neutrophiles

c-ANCA (cytoplasmique)		Positif	
	Titre	1/160	<1/20
p-ANCA (périnucléaire)		Positif	
	Titre	1/320	<1/20

Résultats contrôlés sur PNN formolés

Cibles principales des ANCA

Ac anti-protéinase 3		74	UR/mL
	Valeur usuelle	<20	
Ac anti-myélopéroxydase		163	UR/mL
	Valeur usuelle	<20	

Qu'en pensez-vous ?

Double positivité → plutôt atypique/rare

Fluorescences compatibles avec les deux cibles

Probabilité pré-test forte !

→ Ajout combi-ANCA

Le combi-ANCA confirme la double spécificité portant exclusivement sur MPO et PR3

CONTEXTE CLINIQUE :
IRA à 108µmol/l , Protéinurie à 0.5g/g. ANCA PR3 MPO+ vascularite à ANCA ? Classification ?

COMPTE RENDU

Le prélèvement adressé fixé en AFA et destiné à l'étude en microscopie optique, correspond à une plage corticale de 12mm.

- Glomérules:
Présence de 20 glomérules dont 1 sclérosé 2 glomérules (2/20) présentent une prolifération extracapillaire sous forme de croissants cellulaires dans la chambre urinaire. Sur un des ces glomérule on met en évidence au pôle vasculaire des lésions de nécrose fibrinoïde. Aspect normal ou subnormal pour 17 glomérules (17/20). Les anses capillaires sont libres. Les membranes basales sont fines. Le mésangium est d'aspect normal. 2 glomérules ont un aspect rétractés ischémique.

- Tubes et interstitium: L'interstitium n'est pas fibreux mais discrètement œdémateux par endroit. Il est infiltré sur environ 60% de la biopsie par un infiltrat inflammatoire riche en plasmocytes confirmés par l'immunohistochimie anti-CD138 (monoclonal - MI 15 - DAKO - M7228 - 1/50 - CC1 36mn). Les tubes sont d'aspect normal. L'immunohistochimie anti-IgG4 est négative (monoclonal - MRQ-44 - CELL MARQUE - 367M-14 - 1/100 - Protease 8mn).

- Vaisseaux: La biopsie contient une artère urquée qui est anormale avec présence dans l'intima de zone de nécrose associée à un infiltrat inflammatoire. Les artérioles sont également pathologiques et présentent des lésions de hyalinose circonférentielle sans nécrose fibrinoïde.

Le 2nd fragment adressé non fixé pour l'étude en immunofluorescence, correspond à une plage corticale de 7 mm qui contient 4 glomérules.
- IgA : -,
- IgG : -,
- IgM : -,
- C3 : -,
- Fibrinogène : -,
- Kappa: -,
- Lambda: -,
Albumine, -.

Conclusion:
L'aspect est compatible avec une atteinte rénale d'une vascularite à ANCA.

Hôpital Morvan : 2 Avenue Foch 29609 BREST CEDEX
Anatomie Pathologique : ☎ 02.98.22.33.49 - Fax 02.98.22.33.34 *Cytologie* : ☎ 02.98.22.32.33

1/2

G_____ A21.14529

Classe focale selon la classification de Berden & col- JASN 2010.
Présence d'un infiltrat inflammatoire abondant majoritairement constitué de palsmocytes matures, IgG4 négatifs.

La PBR confirme le diagnostic de VAA

Authentique vascularite à ANCA « double positive »

Les suites

Rechute précoce à 2 mois avec IRA et vascularite cérébrale sous RTX → switch CYC

Entretien réalisé avec RTX sans particularité pendant 1 an et demi

	04/10/2023 08:50 Final 2310507511	04/04/2023 09:40 Final 2304506340	17/03/2022 11:30 Final 2203539413	07/10/2021 14:00 Final 2110516200	01/09/2021 05:45 Final 2109500886	31/08/2021 06:00 Final 2108562329	29/08/2021 05:40 Final 2108559706	23/08/2021 05:05 Final 2108545106
Immunofluorescence des polynucléaires neutrophiles								
c-ANCA (cytoplasmique)	Negatif	Négatif	Négatif	Négatif	Positif			Positif
c-ANCA Titre	(Non réalisé)	(Non réalisé)	(Non réalisé)	(Non realisé)	1/50			1/160
p-ANCA (périnucléaire)	Negatif	Négatif	Positif	Positif	Positif			Positif
p-ANCA Titre	(Non réalisé)	(Non réalisé)	1/40	1/40	1/50			1/320
Formol	--	--	--	--				--
Ac anti-myélopéroxydase	11	13	30	61	129			163
Valeur seuil anti-myélopéroxydase	<20	<20	<20	<20	<20			<20
Ac anti-protéinase 3	<2	<2	<2	10	27			14
Valeur seuil anti-protéinase 3	<20	<20	<20	<20	<20			<20

Négativation des titres d'ELISA au laboratoire

Après 3 ans : très légère réactivité MPO 5,1 pour seuil à 5 / et p-ANCA 1/40 ; 1 an après MPO entre 7 et 9 ; 1 an après à 13,8

Aucun signe évocateur de rechute

Cas clinique n°5 / M. Be

M. Be, 64 ans, est hospitalisé pour exacerbation de sa BPCO avec dyspnée au moindre effort et sibilants diffus

Atcd :

- **Asthme BPCO sévère** suivi avec multiples exacerbations récentes (un passage aux urgences le mois dernier, patient mis sous **benralizumab** il y a deux mois)
- EP il y a un an sous Xarelto
- **Hyperthyroïdie** en 2008, récidive en 2016
- Syndrome dépressif sévère depuis 2008
- Arrêt du tabac depuis 1 mois

→ Corticothérapie majorée à 60mg matin et soir + aérosols permettant une nette amélioration de sa symptomatologie.

3 semaines plus tard M. Be est adressé en service de médecine interne 3 semaines après pour **bilan de vascularite suite à ce résultat d'ANCA obtenu lors de son hospitalisation et l'existence de plusieurs antécédents d'hyperéosinophilie** (non vu lors de cet épisode)

Anticorps anti-cytoplasmes des polynucléaires neutrophiles (ANCA) - sang

Immunofluorescence des polynucléaires neutrophiles

c-ANCA (cytoplasmique)		Négatif		
p-ANCA (périnucléaire)		Atypique		
	Titre	1/80		<1/20
Résultats contrôlés sur PNN formolés				

Cibles principales des ANCA

Ac anti-protéinase 3		45	UR/mL	
	Valeur usuelle	<20		
Ac anti-myélopéroxydase		25	UR/mL	
	Valeur usuelle	<20		

Prise en charge en médecine interne

Anticorps anti-cytoplasmes des polynucléaires neutrophiles (ANCA) - sang

Immunofluorescence des polynucléaires neutrophiles

c-ANCA (cytoplasmique)		Négatif	
p-ANCA (périnucléaire)		Atypique	
	Titre	1/80	<1/20

Résultats contrôlés sur PNN formolés

Cibles principales des ANCA

Ac anti-protéinase 3		30	UI/mL
	Valeur usuelle	<20	
Ac anti-myéloperoxydase		25	UI/mL
	Valeur usuelle	<20	

Autres cibles des ANCA

Ac anti-BPI	0.33	<1.00
Ac anti-élastase	0.89	<1.00
Ac anti-cathepsine G	0.37	<1.00
Ac anti-lactoferrine	0.70	<1.00
Ac anti-protéinase 3	▲ 1.40	<1.00
Ac anti-myéloperoxydase	▲ 3.30	<1.00

Recontrôle des ANCA :

- Persistance de la double positivité stricte MPO/ PR3 (pas d'autres cibles sur le combi)
- Discordance IFI/ELISA

Qu'en pensez-vous ?

- Insuffisance d'éléments pour porter le diagnostic de GEPA
- CS ORL demandée
- Hyperthyroïdie traitée pendant 8 ans par **PTU = traitement pourvoyeur d'ANCA et parfois de vascularites induites**

Les suites cliniques …

A distance en CS ORL (4 mois après)

CONTEXTE CLINIQUE :
65 ans. Muqueuse nasale saine. Biopsie pour recherche de malade de Churg and Strauss.

COMPTE RENDU

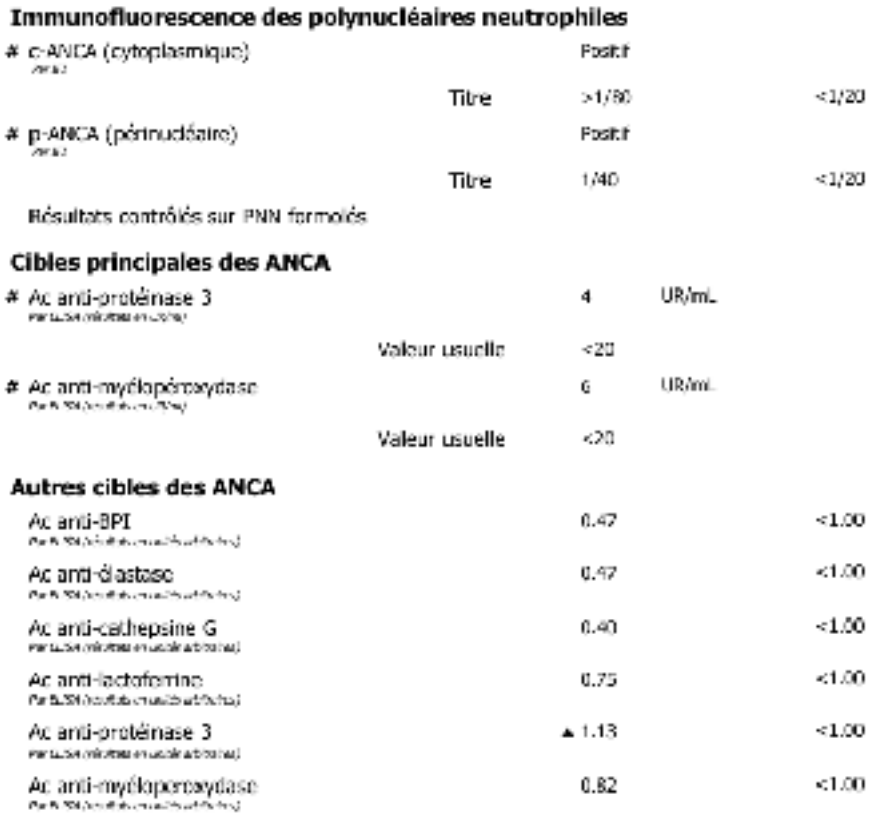
Macroscopie :
Nombre de biopsie : 1 Taille : 3*2*1 mm
Fixation en formol tamponné 4 %. Coloration HES#.

Histologie :
Muqueuse respiratoire bordée en surface d'un épithélium sans particularité. Le chorion sous jacent comporte quelques rares éléments inflammatoires lymphoplasmocytaires sans formation granulomateuse ni lésion de vascularite. Présence de glandes accessoires sans particularité.
Pas de malignité.

Conclusion :
Biopsie muqueuse endonasale :
Muqueuse respiratoire dans les limites de la normale.

- Le benralizumab est rapidement switché après 6 mois car jugé inefficace
- Persistance des exacerbations avec hospitalisations multiples annuelles
- Patient mis sous omalizumab, puis sous tezepelimub, puis sous dupilumab en 2026 …

Et les ANCA ?



Immunofluorescence des polynucléaires neutrophiles

# c-ANCA (cytoplasmique)		Positif		
	Titre	>1/80		<1/20
# p-ANCA (périnucléaire)		Positif		
	Titre	1/40		<1/20

Résultats contrôlés sur PNN formolés

Cibles principales des ANCA

# Ac anti-protéinase 3		4	UR/mL	
	Valeur usuelle	<20		
# Ac anti-myélopéroxydase		6	UR/mL	
	Valeur usuelle	<20		

Autres cibles des ANCA

Ac anti-BPI	0.47		<1.00
Ac anti-élastase	0.47		<1.00
Ac anti-cathepsine G	0.40		<1.00
Ac anti-lactoferrine	0.75		<1.00
Ac anti-protéinase 3	▲ 1.13		<1.00
Ac anti-myélopéroxydase	0.82		<1.00

Deux ans plus tard …

Aucun signe évident de vascularite

Persistance de l'éosinophilie fluctuante, tantôt normale, tantôt jusque 1G/L environ (présente lors de l'hospitalisation sur sa dernière exacerbation)

Double positivité des ANCA MPO et PR3

→ **Vérifier l'absence de cibles supplémentaires d'ANCA mineurs par combi-ANCA**

Analyse au cas pas cas :

- 25% vascularites à ANCA INDUITE (PTU ++, cocaïne …)
- 30% vascularites idiopathiques
- 20% MAI associées : très rares vascularites (4/22)
- 25% autres (infections, cancer, MICI) : pas de vascularite

→ **Chercher un traitement inducteur +++**

Table 3. Summary of all cases of DP-ANCA patients according to diagnosis and aetiology

	Drug or toxic agent induction	Idiopathic context	Autoimmune context	Other (infection, malignancies …)	Total
Definite vasculitis	10	26	4	0	40
Uncertain or possible vasculitis	15	3	0	2	20
No vasculitis	1	0	18	24	43
Total number of patients	26	29	22	26	103

Bettacchioli et al., Rheumatol, 2024
Cohen Tervaert, Autoimm Rev, 2026

Cas clinique n°6 / M. D

M. D, 43 ans, est vu en consultation en médecine interne en aout 2024 pour lésion de rhinite crouteuse bilatérale évoluant depuis 2 ans

Atcd :

- **Asthme** depuis 15-20 ans traité par SERETIDE
- Conso OH chronique sevré il y a 8 ans, tabac 10 cigarettes/j
- Conso toxique avouée : **cocaïne** environ tous les 6 mois, dernière prise il y a 3 semaine, **cannabis** épisodique
- Scan sinus mai 2024 : **épaississements muqueux des deux fosses nasales y compris au niveau sinusien**, sans polype ni lyse osseuse
- Naso-fibroscopie juin 2024 : **perforation septale antérieure vaste**

Résultats des ANCA

Anticorps anti-cytoplasmes des polynucléaires neutrophiles (ANCA) - sang

Immunofluorescence des polynucléaires neutrophiles

# c-ANCA (cytoplasmique)		Négatif		
# p-ANCA (périnucléaire)		Positif		
	Titre	>1/80		<1/20

Résultats contrôlés sur PNN formolés

Cibles principales des ANCA

# Ac anti-protéinase 3	93	UR/mL	
Valeur usuelle	<20		
# Ac anti-myélopéroxydase	<2	UR/mL	
Valeur usuelle	<20		

Qu'en pensez-vous ?

- Discordance aspect IFI / ELISA
- Contexte consommation cocaïne (prélèvements positifs)

→ combi-ANCA

Anticorps anti-cytoplasmes des polynucléaires neutrophiles (ANCA) - sang

Immunofluorescence des polynucléaires neutrophiles

# c-ANCA (cytoplasmique)		Négatif		
# p-ANCA (périnucléaire)		Positif		
	Titre	>1/80		<1/20

Résultats contrôlés sur PNN formolés

Cibles principales des ANCA

# Ac anti-protéinase 3		93	UR/mL	
	Valeur usuelle	<20		
# Ac anti-myélopéroxydase		<2	UR/mL	
	Valeur usuelle	<20		

Autres cibles des ANCA

Ac anti-BPI	0.30		<1.00
Ac anti-élastase	▲ 2.30		<1.00
Ac anti-cathepsine G	0.30		<1.00
Ac anti-lactoferrine	0.60		<1.00
Ac anti-protéinase 3	▲ 4.10		<1.00
Ac anti-myéloperoxydase	0.30		<1.00

Identification supplémentaire d'anti-elastase = HNE

Multiréactivité, dont élastase

Probables lésions liées à la conso active de cocaïne = CIMDL (cocaine-induced midline destructive lesions) / pas de vascularite

ANCA provoqués par la consommation, sans argument pour une vascularite surajoutée

Médicaments et toxiques inducteurs d'ANCA : quel risque de vascularite ?

Cocaïne + levamizole :

- MPO et/ou PR3+ : PR3 (54%); MPO+PR3 (43%) des cas
- HNE+/élastase + → argument en faveur d'ANCA réactionnels
- Vascularite possible souvent cutanée (91% ; purpura et nécrose +++), parfois systémique (21% d'atteinte rénale) = CLAAS, 90% d'ANCA +

PTU :

- MPO le + souvent / parfois multispécificité (double spécificité / multiréactivité)
- Vascularite variable, possible

Autres : hydralazine (MPO++), minocycline, vaccinations (Covid, grippe, VHB, papillomavirus) …

Double positivité MPO/PR3 → doit faire rechercher une cause induite

Tous les ANCA induits ne sont pas pathogènes, même à titre élevé

Cohen Tervaert, Autoimm Rev, 2026
Scoglio et al., J Autoimm,2026
Wiesner et al. A&R 2004
Chen et al., J Rheumatol, 2007
Balavoine et al., Thyroid, 2015

CONTEXTE CLINIQUE :
Rhinite chronique oedémato-purulente et croûteuse. Suspicion de granulomatose éosinophile avec polyangéite.

COMPTE RENDU

Macroscopie :
Nombre de biopsie : 7 Taille : 2 à 7 mm
Fixation en formol tamponné 4 %. Coloration HES.

Histologie :
Les différents fragments analysés en microscopie mettent en évidence un large foyer d'enduit fibrino-leucocytaire associé à des très nombreuses structures vasculaires aux parois turgescentes. Il s'y associe à un dense infiltrat inflammatoire polymorphe comportant de rares polynucléaires éosinophiles.
Il persiste un minime fragment de muqueuse malpighienne, très largement ulcérée.
A noter, la présence d'une structure vasculaire thrombosée, sans fibrine associée.
Absence de granulome visualisé, malgré le snombreux niveaux de coupe réalisés.

Conclusion :
Foyer d'nflammation aiguë exculcérée avec bourgeon charnu, non spécifique.
Absence d'argument pour une granulomatose éosinophile avec polyangéite sur les niveaux de coupe réalisés.

Suites

Nouvelle consultation 3 mois plus tard :

- Le patient déclare avoir diminué la cocaïne « à 95% », une à deux fois par semaine
- Pas de purpura ou autre signe cutané, pas d'arthralgies pas de syndrome inflammatoire
- ANCA identiques

Anticorps anti-cytoplasmes des polynucléaires neutrophiles (ANCA) - sang

Immunofluorescence des polynucléaires neutrophiles

# c-ANCA (cytoplasmique)		Négatif		
# p-ANCA (périnucléaire)		Positif		
	Titre	1/80		<1/20
Résultats contrôlés sur PNN fixés				

Cibles principales des ANCA

# Ac anti-protéinase 3		107	UR/mL
	Valeur usuelle	<20	
# Ac anti-myéloperoxydase		7	UR/mL
	Valeur usuelle	<20	

- CS 6 mois plus tard :
  - Le patient dit qu'il ne consomme plus, mais ne veut pas faire le prélèvement urinaire, demande à venir le faire le lendemain (il ne viendra pas)

- Puis double lapin sur créneaux de consultation, perdu de vue …

Cas clinique n°7 / M. M

M. M, patient anglais de 59 ans et arrivé en France fin 2025

Adressé en CS rhumato en mai 2026 pour mauvais contrôle d'une PR érosive diag en 2018 avec échec ou intolérance à AZA MTX rituximab, abatacept, sarilumab (pas de MTX) / sous corticoïdes

Atcd : **PR, asthme, fibrose pulmonaire**

Douleurs épaules, genoux gonflés non rouge, poignets MCP et IPP 1/2/3 gonflés avec synovite, cervicalgie, lombalgies (coudes chevilles RAS)

→ Bilan immunologique large

Résultat des ANCA

Immunofluorescence des polynucléaires neutrophiles

# c-ANCA (cytoplasmique)		Négatif	
# p-ANCA (périnucléaire)		Positif	
	Titre	1/80	

Résultats contrôlés sur PNN formolés

Cibles principales des ANCA

# Ac anti-protéinase 3		102	UR/mL
	Valeur usuelle	<20	
# Ac anti-myélopéroxydase		7	UR/mL
	Valeur usuelle	<20	

Autres cibles des ANCA

Ac anti-BPI	0.24	<1.00
Ac anti-élastase	▲ 1.23	<1.00
Ac anti-cathepsine G	0.25	<1.00
Ac anti-lactoferrine	0.33	<1.00
Ac anti-protéinase 3	▲ 3.40	<1.00
Ac anti-myéloperoxydase	0.77	<1.00

Qu'en pensez-vous ?

Discordance IFI / ELISA
Multiréactivité PR3 + élastase
→ Bof

Reste du bilan

Anticorps anti-nucléaires globaux

# Ac anti-nucléaires	Positif		
AAN Titre 1	>1/1280		
AAN Aspect 1			

A compter du 13 janvier 2025,la rech
BIORAD. Une différence au niveau d
Contacter si nécessaire un biologiste

Anticorps anti-antigènes solubl

Test Immunologique par Chimiolum

Ac anti-Ro 52 kDa			
Ac anti-SSA 60	▲ 377	UA/mL	<10
# Ac anti-SSB/La	<10	UA/mL	<10
# Ac anti-Sm	<10	UA/mL	<10
# Ac anti-U1nRNP	▲ 185	UA/mL	<15
# Ac anti-Scl 70	<10	UA/mL	<15
# Ac anti-Jo1	<10	UA/mL	<10

A compter du 21 octobre 2024, les seuils de positivité pour les anticorps anti-RNP et anti-Scl70 ont été recalculés et sont désormais positionnés à 15 UA/ml.

Anticorps anti-peptides citrullinés

Ac anti-CCP3

# IgG	<15	U/ml	<20

<20

Facteur rhumatoïde dirigé contre des IgG de lapin

IgM	<5	U/ml	<20

Par ELISA (résultats en unités arbitraires)

Discussion RCP → rhumatisme à pyrophosphate de calcium + syndrome de Sharp retenu, traitement MMF, vérification du profil immuno identique à 3 mois + CS et décroissance

Radio : signes de chondrocalcinoses aux poignets et genoux faisant évoquer un rhumatisme à pyrophosphate de calcium.

Scan pulmonaire → PINS

BGSA négative

ANCA et MAI systémiques

ANCA relativement fréquents !

Souvent multiréactifs, profils discordants …

Authentiques vascularites rares

Overview of non-AAV diseases in which ANCA can be found.

Disease	ANCA-positivity (%)	AAV (%)
Rheumatoid arthritis	P-ANCA by IIF: 16–50% MPO-ANCA by ELISA: 0–4% (up to 18%)	Very rare
Systemic lupus erythematosis	P-ANCA by IIF: 14–31.4% MPO-ANCA (ELISA): 0–23.8% PR3-ANCA (ELISA): 0–12.7%	Very rare
Systemic sclerosis	0–9.1%	0.2–0.4%
Primary Sjögren's syndrome	P-ANCA by IIF 5.4–17.0% MPO-ANCA (ELISA) 2.0–6.7%	Very rare
Autoimmune liver diseases	Atypical P-ANCA (IIF): 65–81% in AIH type-1, 26–67% in PBC, 26–94% in PSC	Very rare

Moiseev et al, Autoimm Rev, 2020

Cas clinique n°8 / M. Br

M. Br, 67 ans

Hospitalisation en néphrologie :

- IRA KDIGO 3 (patient actuellement dialysé, créatinine de base connue à 86 micromol/L un an auparavant)
- Symptomatologie pulmonaire (granulome sans nécrose caséeuse à la biopsie pulmonaire, absence d'hémorragie intra-alvéolaire)
- Syndrome inflammatoire biologique

Bilan biologique :

- ANCA **IFI p-ANCA atypique fortement positifs**
- **MPO et PR3 négatifs en immunodot et en FEIA**
- **GBM + en immunodot et en FEIA (515 U/ml)**

Qu'en pensez-vous ?

Suspicion de vascularite très élevée → recherche de cibles complémentaires par combi-ANCA (adressage CHU Nice)

Par méthode IFI autre et méthode ELISA au laboratoire :

→ **IFI p-ANCA classique positive**

→ **Anti-MPO positifs en ELISA et sur combi à 2 fois la normale**

Synthèse concernant l'interprétation des ANCA (1)

Rôles complémentaires de l'IFI et de l'ELISA

Si bilan concordant → bonnes performances diagnostiques

Si bilan atypique :

- Diagnostic de vascularite souvent peu probable
- Penser aux vascularites induites
- Positivité incidentale liée à une autre affection (MICI, infections, HAI …)
- Aide du combi-ANCA (cibles d'ANCA mineures)

Synthèse concernant l'interprétation des ANCA (2)



SITUATIONS BIOLOGIQUES

Suspicion **d'interférences**

Discordance d'aspect IFI et ELISA (MPO+ et c-ANCA ou PR3+ et p-ANCA)

IFI – ELISA + ou IFI + ELISA –

Double positivité

PR3 plus volontiers faux positif que MPO

→ Intérêt **combi-ANCA** pour débrouiller



SITUATIONS CLINIQUES

MICI

Certains traitements

Cancer

Infections actives

Maladies auto-immunes pré-existantes

Forte suspicion clinique mais test négatif → savoir **recontrôler par une autre méthode**

Merci pour votre attention



Remerciements

The INSERM U1227 Lab

Pr Divi Cornec
Pr Sophie Hillion
Dr Soizic Garaud
Pr Arnaud Uguen
Dr Bénédicte Rouvière
Dr Olivier Mignen
Dr Alice Tison
Pr Anne Bordron
Dr Christophe Jamin
Dr Christelle Le Dantec
Dr Jean-Eric Alard
Pr Valérie Devauchelle-Pensec
Pr Alain Saraux
Pr Christian Berthou
Dr Dewi Guellec
Dr Sandrine Jousse-Joulin
Pr Yannick Le Meur
Dr Laetitia Le Pottier
Dr Jean-Baptiste Noury
Pr Jacques-Olivier Pers
Dr Pierre-Guillaume Poureau
Dr Baptiste Quéré
Dr Adrian Tempescul

Post-doctoral fellows
Dr Marie Frutoso
Dr Saloni Patel

PhD Students:
Emie Delmas
Pauline Kerleroux-Trebaol
Vanessa Lobognon
Inigo Clemente-Larramendi
Clément Bézier
Matthieu Gimaray
Akhiya A.R
Rudolf Corty
Clara Chapez
Mélanie Schermesser
Dana Coïc
Dr Baptiste Chevet

Research support team:
Charlotte Gandubert
Patrice Hémon
Yuna Delarue
Mathilde Guillo
Céline Cao
Dr Nathan Foulquier
Dr Anthony Mainguy
Dr Marion Le Rochais
Dr Fiona le Pape
Dr Omid Feizbakhsh
Dr Nathan Foulquier
Mathilde Chayé
Nadège Marrec
Dr Pierre Pochard
Camille Peron

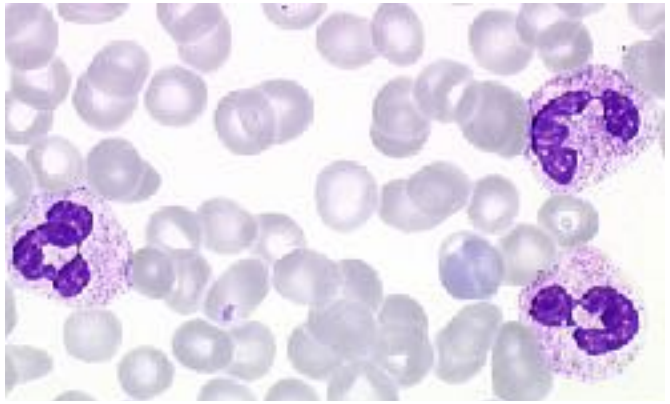


Le centre de ressources biologiques de Brest
Dr Laëtitia Le Pottier
Stephanie Deshayes
Julie Mousseault

CHU Brest
Laboratoire d'immunologie et d'immunothérapie
Laboratoire d'anatomopathologie : Dr Amélie Bourhis
Clinician team : Dr Sandrine Jousse-Joulin, Dr Catherine Hanrotel-Saliou, Dr Amandine Meudec
CeRAiNOM

Bilan et interprétation des ANCA

ANCA = anticorps dirigés contre des **antigènes du cytoplasme** des polynucléaires neutrophiles.



→ Intérêt : marqueurs sérologiques pour le diagnostic des vascularites des **petits** vaisseaux :

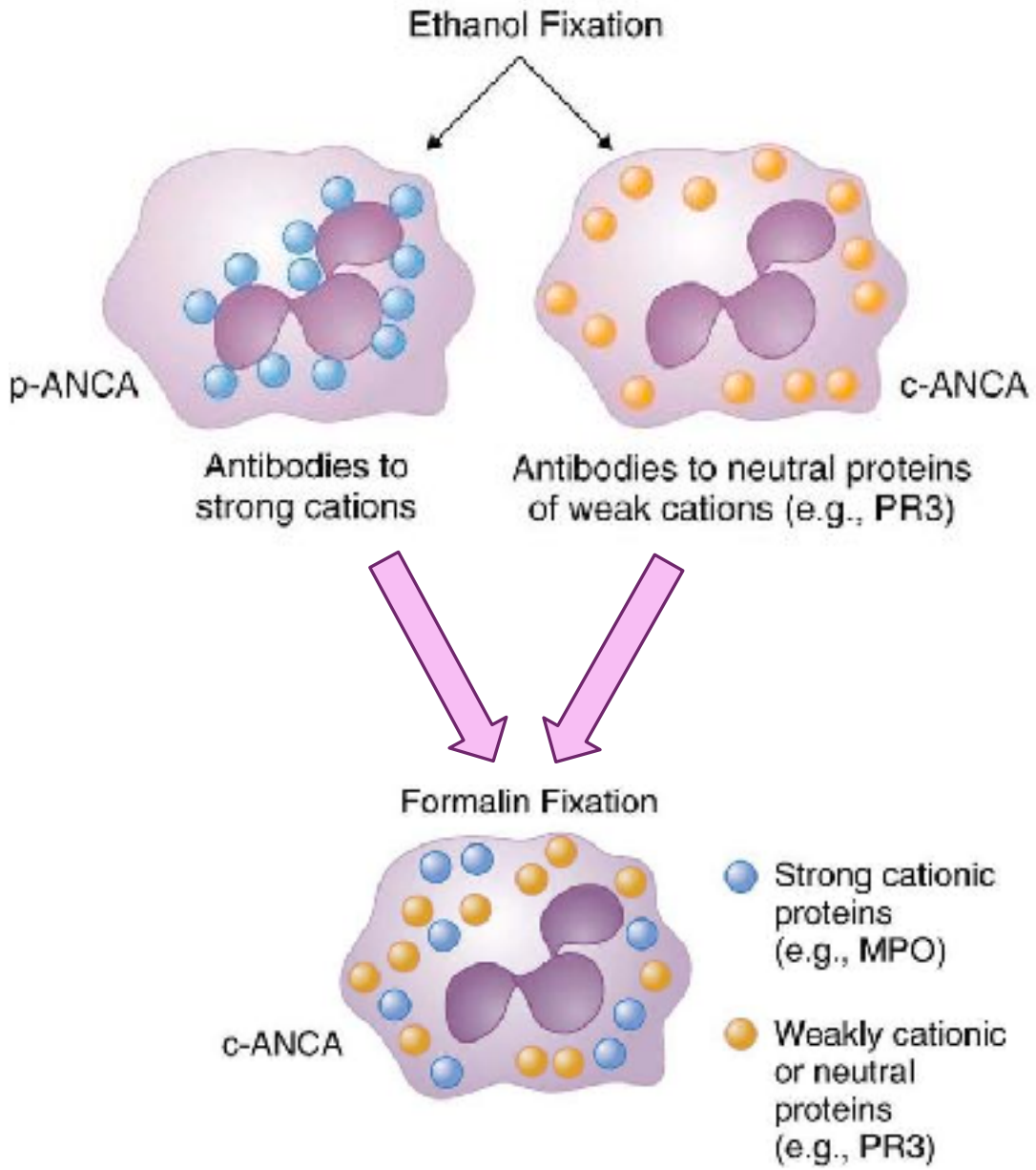
- Granulomatose avec polyangéite
- Polyangéite microscopique
- Granulomatose à éosinophiles avec polyangéite

Vascularites associées aux ANCA

Peuvent également être présents dans d'autres pathologies : MICI, HAI, autres MAI, cancer, infection, prise de médicaments…

2 cibles majeures : MPO et PR3

Cibles mineures : Cathepsine G, élastase, lysosyme, BPI, lactoferrine …



- **Ethanol : perméabilisation des granules**
  - Libération du contenu des granules qui va être redistribué
  - Redistribution de la MPO (protéine cationique) vers les membranes nucléaires chargées négativement
- **Sur les lames formolées (fixateur + puissant) :**
  - Disparition d'une fluorescence AAN car destruction des Ag nucléaires
  - p-ANCA liés à la MPO deviennent des c-ANCA car absence de redistribution des antigènes cibles contre la membrane nucléaire comme lors de la fixation à l'éthanol

ANCA : interprétation clinico-biologique

P-ANCA + et vascularite

P-anca limite et rien

P-anca atypique et MICI

→ notion de probabilité pré-test, et de question diagnostique !

Le laboratoire reçoit des demandes pour des suspicions de vascularites, mais aussi pour étayer des suspicions de MICI

Drapeaux rouges ?
infection / médicament / cocaïne / MICI / ANA / double positivité / discordance IFI/ELISA

Question diagnostique ?
- MPO/PR3 = question vascularite
- IFI = réponse vascularite + MPO/PR3

Positivité MPO ou PR3 … Mais pas de vascularite évidente

A confirmer = vérifier l'absence de multi-réactivité par combi-ANCA

ANCA « vrais » :

→ **Intérêt de recontrôler à distance = 4 à 6 mois minimum**

- Maladies infectieuses (endocardites +++), MICI :
  - Article Takedatsu et al.
  - Sur 102 patients RCH, 40 ont des PR3 positifs, 13 ont des MPO, 6 sont doubles positifs (inclus dans les chiffres précédents)
  - En « vraie vie » : spécificité MPO > PR3
- Cocaïne (parfois multi-réactivité avec anti-ELASTASE) → CLAAS
- Antithyroïdiens (PTU) (MPO +++, parfois PR3) → Profil biologique, parfois transition vers une atteinte clinique (souvent très typique)

ANCA « faux positifs »

- Liés aux FR, Dysglobulinémies (« sticky Ig »)
- Inversion aspect IFI / cible ou IFI négative → valeur diagnostique assez faible

Takedatsu et al., J Gastro and hepatol, 2018
Walker et al., Autoimmun Rev, 2022

Cas	Nouvelle notion biologique	Nouvelle notion clinique
1. ~~Interférence~~		Faux signal analytique
2. ~~IFI−, immunoessai+~~	Sensibilité, seconde technique	Forte suspicion de vascularite
3. ~~MICI~~	IFI+, PR3/MPO−, ANCA atypiques	Auto-immunité digestive
4. ~~Endocardite~~	Anti-PR3 authentiques, multiréactivité	Infection, mimétisme clinique
5. ~~Double MPO/PR3~~	Double positivité, titres relatifs	Vascularite authentique
~~6. PTU~~	ANCA médicamenteux, multispécificité	Traitement inducteur
7. ~~Cocaïne~~	HNE, profils atypiques ou doubles	Toxiques, atteinte ORL
8. MAI		Auto-immunité systémique

1. **Confusion MICI / Vascularite BOUCHEUR - ANCA et multiréactivités ANCA**
2. *Consommation cocaine DENIEL - ANCA et multiréactivités ANCA*
3. *Autre MAI MILLS - ANCA et multiréactivités ANCA*
4. **Endocardite → MILIN – double positivité ANCA et multiréactivités ANCA**
5. Vraie vascularite double positive MPO et PR3 GARO – double positivité ANCA stricte
6. A rennes - – Plouhinec faux positif non spécifique sur tous les tests ELISA PLOUHINEC
7. ANCA négatif par une méthode et positifs par une autre / interférence ou vrai
   - Chez nous → recontrôle de Nice BRETAGNOLLE

Bilan ANCA

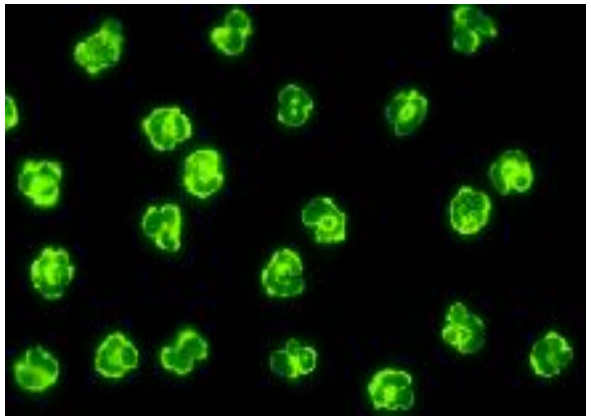
MPO

Présente dans les **granules primaires des PNN + dans les lysosomes des monocytes**

Catalyse la réaction de formation de l'acide hypochloreux :

$$H_2O_2 + Cl^- \rightarrow HOCl + 2H_2O$$

P-ANCA



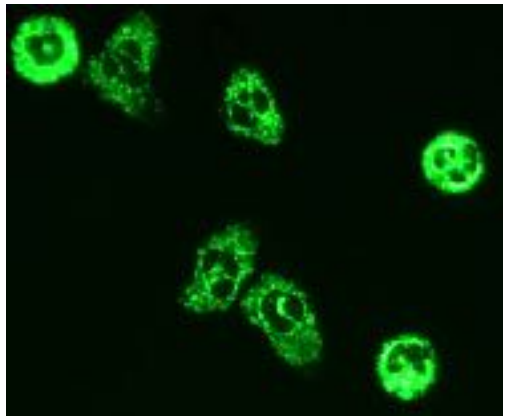
PR3

Retrouvée dans les **granulations primaires et secondaires du PNN**

Participe au processus inflammatoire :

- Lyse bactérienne
- Clivage de certaines cytokines, C1 inhibiteur, NADPH oxydase

C-ANCA



OPEN

POSITION PAPER

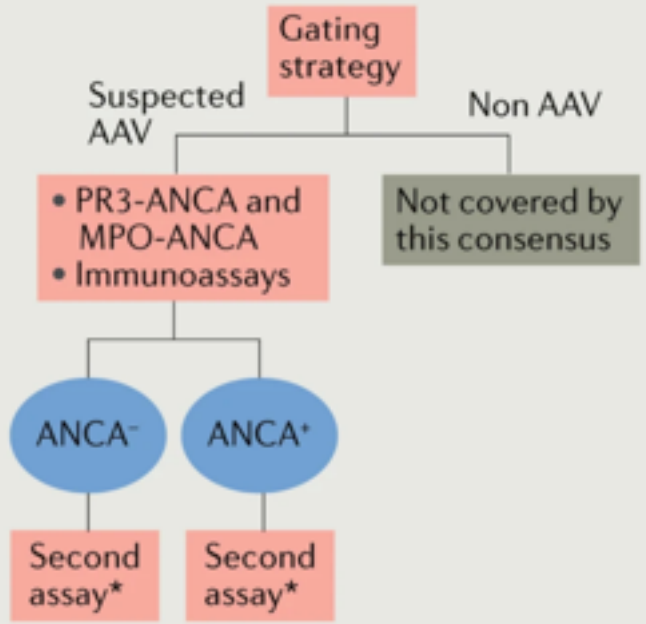
Revised 2017 international consensus on testing of ANCAs in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis

Xavier Bossuyt[1], Jan-Willem Cohen Tervaert[2], Yoshihiro Arimura[3], Daniel Blockmans[4], Luis Felipe Flores-Suárez[5], Loïc Guillevin[6], Bernhard Hellmich[7], David Jayne[8], J. Charles Jennette[9], Cees G. M. Kallenberg[10], Sergey Moiseev[11], Pavel Novikov[11], Antonella Radice[12], Judith Anne Savige[13], Renato Alberto Sinico[14], Ulrich Specks[15], Pieter van Paassen[16], Ming-hui Zhao[17], Niels Rasmussen[18], Jan Damoiseaux[19] and Elena Csernok[7]

2020 international consensus on ANCA testing beyond systemic vasculitis

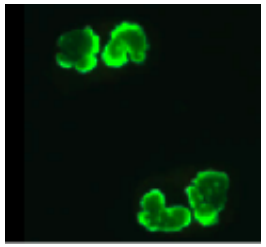
Sergey Moiseev[a,*], Jan Willem Cohen Tervaert[b], Yoshihiro Arimura[c], Dimitrios P. Bogdanos[d], Elena Csernok[e], Jan Damoiseaux[f], Marc Ferrante[g], Luis Felipe Flores-Suárez[h], Marvin J. Fritzler[i], Pietro Invernizzi[j], David Jayne[k], J. Charles Jennette[l], Mark A. Little[m], Stephen P. McAdoo[n], Pavel Novikov[a], Charles D. Pusey[o], Antonella Radice[p], Alan D. Salama[p], Judith A. Savige[q], Mårten Segelmark[r], Yehuda Shoenfeld[s], Renato A. Sinico[t], Maria-José Sousa[u], Ulrich Specks[v], Benjamin Terrier[w], Athanasios G. Tzioufas[x], Severine Vermeire[g], Ming-Hui Zhao[y], Xavier Bossuyt[z]

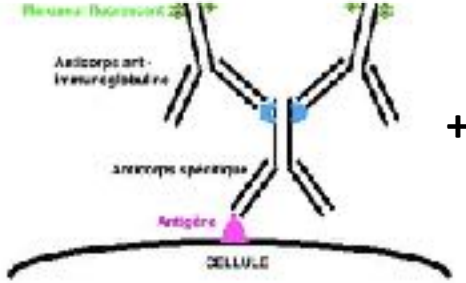
Recommended approach



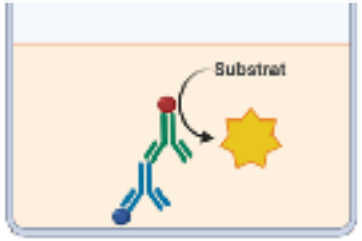
ELISA

mbre et à la nomenclature :
ion des cibles par ELISA ou
tée

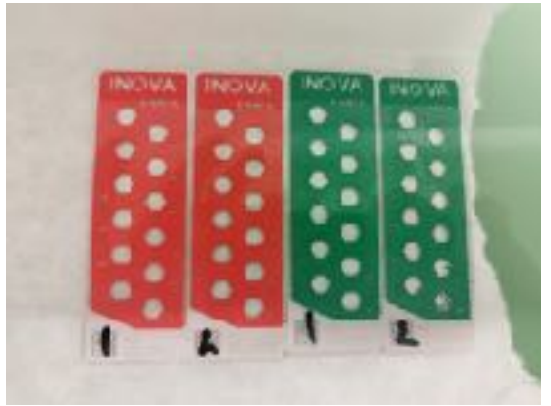




+/-



des ANCA par IFI sur PNN
mentaire sur PNN fixés



Unités relatives, en l'absence de standard international → pas de comparaison possible inter-test

nande » → Combi-d'ANCA mineures

Recherche des ANCA en laboratoire

Gold standards :

- Selon les recommandations (Bossuyt et al, Nat Rev Rhumatol ; Hellmich et al, ARD, 2024 …) : Dépistage exclusif par ELISA ou apparenté des cibles MPO et PR3 (seconde méthode au cas par cas)
- Pour répondre au plus grand nombre et à la nomenclature : Dépistage par IFI puis identification des cibles par ELISA ou technique automatisée apparentée
- « Old School » : Combinaison des deux d'emblée

IFI : recherche en 1ère intention des ANCA par IFI sur PNN fixés par **éthanol** + test complémentaire sur PNN fixés par **formol**

Test complémentaire « à la demande » → Combi-ANCA, à la recherche de cibles d'ANCA mineures

Exemples

1

Ethanol

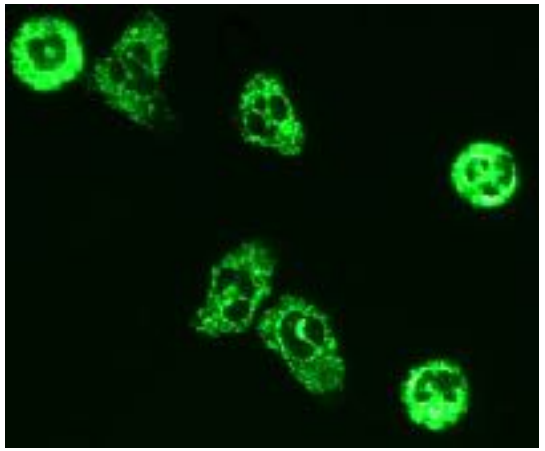


Formol ?

Non
ANCA N

2

Ethanol



Formol ?

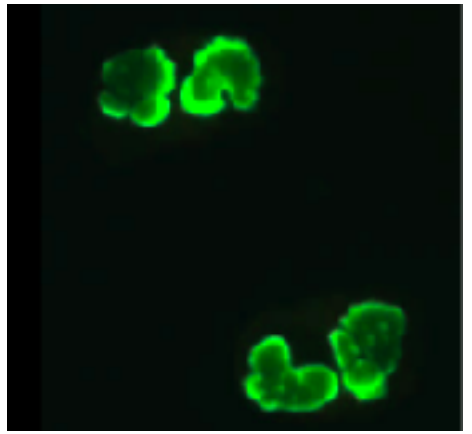
Non, éventuellement
si doute
C-ANCA +

Cible ?

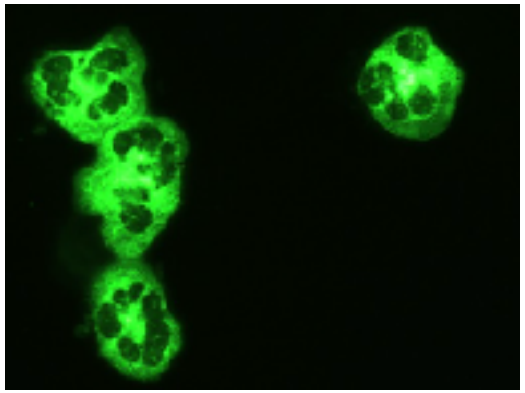
PR3

3

Ethanol



Formol ?

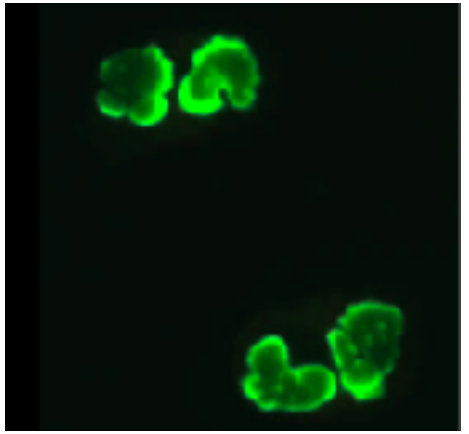


Aspect p-ANCA → Cible ?

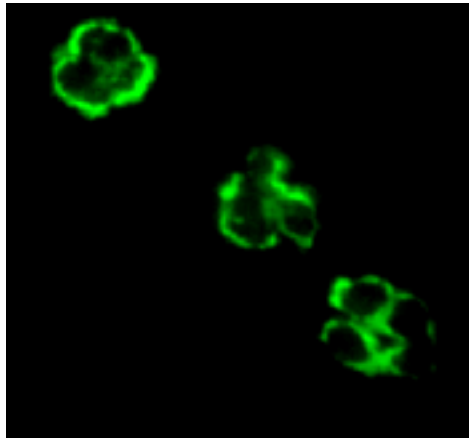
MPO

4

Ethanol



Formol

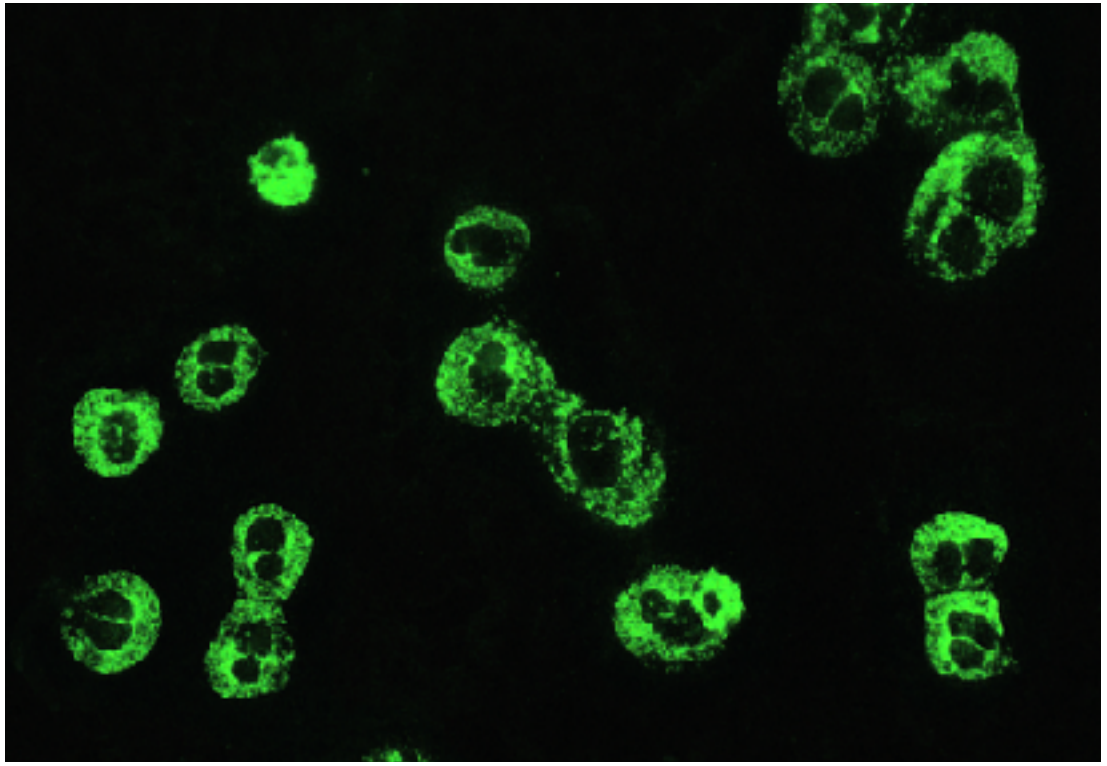


P-ANCA atypique

Identification des anti-PR3 en IFI

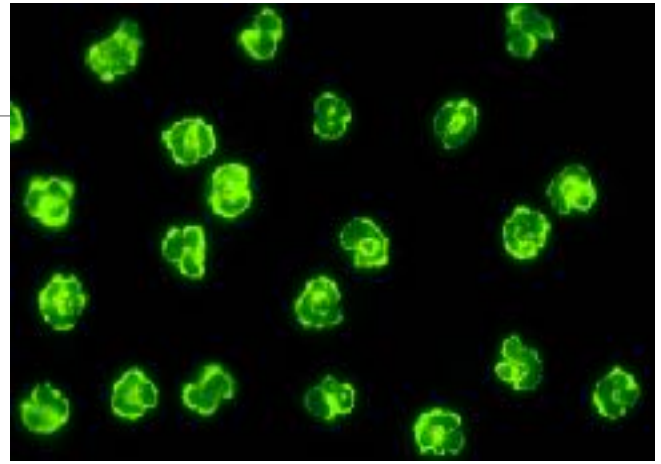
Fluorescence cytoplasmique mouchetée avec un aspect granuleux +/- uniforme.
Présence souvent d'un renforcement de la fluorescence entre les lobes du noyau
➔ **c-ANCA**

Aspect observable à **l'éthanol ET au formol.**



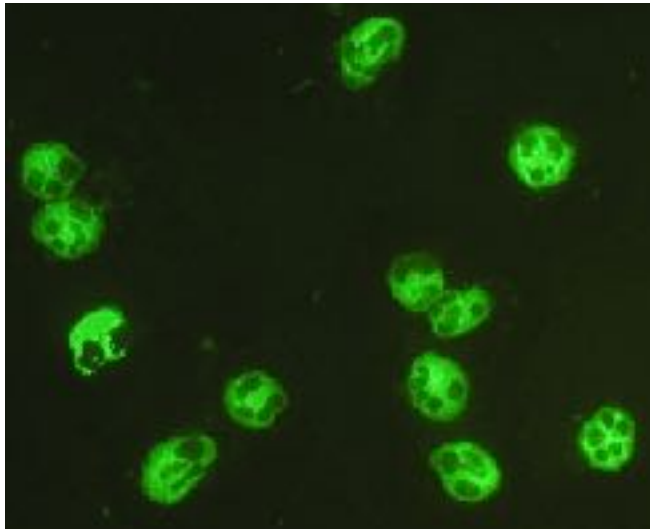
Identification des anti-MPO en IFI

Sur lame **éthanol** : fluorescence lisse ou homogène de plusieurs lobes du noyau, souvent marquée par une fluorescence périphérique (en liseré) des lobes nucléaires.



ATTENTION : de nombreux auto-anticorps notamment les AAN peuvent réagir avec les neutrophiles et produire des aspects de ce type

Si aspect nucléaire ou périnucléaire sur éthanol, le résultat ne s'interprète qu'en confrontant avec l'aspect sur lame formol



Sur lame **formol** : **changement d'aspect** → présence **a contrario** d'une fluorescence cytoplasmique granulaire au formol.

→ **p-ANCA**